



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
BACHARELADO INTERDISCIPLINAR EM SAÚDE**

NAARA DE SOUZA BARBOSA

**CONSEQUÊNCIAS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA
HUMANA NA TERCEIRA IDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

SANTO ANTÔNIO DE JESUS - BA

2015

NAARA DE SOUZA BARBOSA

**CONSEQUÊNCIAS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA
HUMANA NA TERCEIRA IDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo apresentado como exigência parcial para a Conclusão do Curso de Bacharelado Interdisciplinar em Saúde do Centro de Ciências da Saúde – UFRB sob a orientação do Prof. Dr. Paulo José Lima Juiz.

SANTO ANTÔNIO DE JESUS – BA

2015

Artigo apresentado como requisito necessário para obtenção do título de Bacharel em Interdisciplinar em Saúde. Qualquer citação atenderá as normas da ética científica.

NAARA DE SOUZA BARBOSA

Artigo apresentado em ____/____/____

Orientador (a) Prof. Dr. Paulo José Lima Juiz

1ª Examinador Prof. Dr. George Mariane Soares de Santana

2ª Examinador Prof.. Dr. Hermes Pedreira da Silva Filho

Coordenadora Profª. Drª. Regina Célia Borges de Lucena

Deus e aos meus queridos pais – Maria
Betania e Roberto Carlos; meus
referenciais de vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter sido meu guia durante esse trabalho e por me sustentar com seu amor em todos os momentos da vida. Me deste a paz necessária, equilíbrio e força para chegar até aqui.

Aos meus pais, minha gratidão por todo incentivo e colaboração, não me deixando esmorecer durante essa trajetória. Nunca mediram esforços para investir no meu crescimento. Como não se lembrar da atenção de meu pai ao me acordar nas madrugadas para que pudesse produzir este trabalho. E minha mãe, tão dedicada, sempre querendo estar à par de todo o processo. Obrigada por essa união: "(...) o cordão de três dobras não se rebenta com facilidade." (Ec. 4.12).

Agradeço ao meu professor e orientador, Paulo Juiz, pessoa com alma admirável que sempre me auxiliou com muita paciência e dedicação. Faltam palavras para agradecer por toda a sua presteza. Registro aqui, também, minha gratidão por todos os conselhos, ensinamentos que com certeza contribuirão para minha formação profissional e pessoal.

Ao meu chefe, Warley Ribeiro, um dos seres humanos mais bondosos que a vida me apresentou. Obrigada por ser anjo de Deus na minha vida. Sem seu auxílio não teria chegado até aqui.

À minha prima Deyse e minha tia Fátima, pela cumplicidade e pelas palavras animadoras que sempre trouxeram tranquilidade. Agradeço por todo incentivo e por serem porto-seguro. Laços maiores nos envolvem, além dos de sangue.

Agradeço a Uyara Camargo, amiga-irmã que realmente sabe o que é ser leal e companheira. Obrigada por idealizar, caminhar e concretizar esse sonho comigo. Sua família também tem um papel indispensável nesse processo.

Por fim, meu agradecimento aos amigos, familiares, colegas de sala, professores, todos que contribuíram direta ou indiretamente para essa conquista. Gratidão!

EPÍGRAFE

O idoso “entrega-se à existência com a pureza das crianças, mas sem a ingenuidade, com o vigor do adolescente, mas sem a sua pugnacidade, com a sensatez do homem maduro, mas sem o seu orgulho. Torna-se cidadão do Universo com a astúcia da raposa e a malícia da serpente, o que faz dele um sábio.”

Maria Auxiliadora Souza Brasil

RESUMO

No Brasil, a taxa de incidência de casos da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) em pessoas com mais de 60 anos era de 10,0/100 mil habitantes no ano 2000 e 14,5/100 mil habitantes em 2010. Este aumento parece estar relacionado a uma vida sexual, mais ativa entre os idosos. Existe na sociedade um estigma de que o idoso é um ser sexualmente inativo, não sendo, portanto vulnerável à infecção pelo HIV. Contudo, a literatura mostra que com o advento dos novos métodos terapêuticos, esta realidade é ultrapassada. Neste contexto, cabe salientar as mudanças morfológicas e funcionais ocorridas pelo sistema imunológico, altamente responsivo na puberdade, porém em declínio gradual durante o envelhecimento, tendo como consequência uma maior incidência de infecções, doenças autoimunes e neoplasias na terceira idade. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi conhecer os aspectos da infecção pelo HIV em idosos em função do envelhecimento fisiológico do sistema imune nestes indivíduos. Trata-se de um trabalho de revisão de literatura, realizada entre os meses de outubro de 2013 a fevereiro de 2015. Para o levantamento bibliográfico foram acessados os sites de busca PubMed, Scielo, LILACS, Google Acadêmico, utilizando os descritores: imunossenescência/immunosenescence, população idosa/AIDS, elderly population/AIDS. O estudo mostrou que durante o processo de envelhecimento existe um comprometimento da atividade funcional das células dendríticas, comprometimento na interação entre os linfócitos B e T, aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF- α), involução do timo, fazendo com que indivíduos mais velhos, diagnosticados com HIV, sejam mais propensos a rápida progressão da doença. Aliado a esse fato, tanto a infecção por HIV quanto a imunossenescência são marcadas por um aumento da proporção de células CD28 -, células CD57 + e CD8 + de memória com capacidade reduzida para produzir IL - 2 e aumento da produção de IL - 6. A falta de conhecimento sobre a transmissão de doenças sexualmente transmissíveis pelos próprios idosos torna esse grupo vulnerável à doença, ainda as condições relacionadas à infecção pelo HIV podem ser confundidas com condições relacionadas ao envelhecimento, por exemplo, alguns sintomas físicos como: fadiga, falta de ar, dor crônica, perda de peso, anorexia, alterações de memória, o que pode dificultar o diagnóstico diferencial. Conclui-se que maior atenção por partes dos profissionais de saúde e da própria população idosa a respeito da crescente incidência da infecção pelo HIV merece ser dada, estimulando cuidados especiais na atenção básica voltados a essa população, como campanhas de prevenção e formação continuada aos próprios profissionais de saúde responsáveis pelo atendimento dos idosos.

Palavras-chave: Imunossenescência, Idosos, SIDA, HIV.

ABSTRACT

In Brazil, the incidence rate of cases of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in people over 60 was 10.0 / 100,000 inhabitants in 2000 to 14.5 / 100 000 inhabitants in 2010. This increase appears to be related to an active sexual life among the elderly. There is a stigma in society that the elderly maintain a sexually inactive life, and therefore they are not vulnerable to HIV infection. However, the literature shows that with the advent of new therapeutic methods, this reality is outdated. In this context, it is worth noting the morphological and functional changes in the immune system, highly responsive at puberty, but in gradual decline during aging, resulting in a higher incidence of infections, autoimmune diseases and cancer in old age. Thus, the aim of this study was to know the aspects of HIV infection in the elderly due to the physiological aging of the immune system in these individuals. This is a literature review work carried out between the months of October 2013 to February 2015. For the literature review were accessed PubMed, SciELO, LILACS, Google Scholar, using the keywords: imunosenescência / immunosenescence , idoso / AIDS, elderly population / AIDS. The study showed that during the aging process there is an impairment of functional activity of dendritic cells, compromising the interaction between B and T lymphocytes, increased production of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF- α), thymic involution, making older individuals diagnosed with HIV more susceptible to rapid progression of disease. Allied to this, both HIV infection as the immunosenescence are marked by an increased proportion of CD28 - cells, CD57 + cells and CD8 + memory with reduced capacity to produce IL - 2 and increased production of IL - 6. The lack of knowledge about the transmission of sexually transmitted diseases by older people makes them a vulnerable group to those diseases, besides the conditions related to HIV infection can be confused with conditions related to aging, for example, some physical symptoms such as fatigue, lack of breath, chronic pain, weight loss, anorexia, memory impairment, which may hinder the differential diagnosis. We conclude that greater attention should be given by health professionals by stimulating special care in primary care aimed at this elderly people.

Keywords: Immunosenescence, Seniors, AIDS, HIV

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura do HIV-1.....	13
Figura 2 - O genoma do HIV-1.....	14
Figura 3 - Ciclo Replicativo do HIV.....	15
Figura 4 - Modelo da eCD4-Ig.....	17
Figura 5 - Esperança de vida ao nascer por sexo (projeções) 2000/2060	23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Alguns fármacos utilizados na abordagem terapêutica da AIDS e seus respectivos alvos no ciclo replicativo do HIV.....	16
Quadro 2 - Principais Anormalidades da Função Imune na AIDS.....	21

LISTA DE SIGLAS

APCs	Células apresentadoras de antígeno (do inglês, antigen presenting cells)
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Humana (do inglês, Acquired Immunodeficiency Syndrome)
DC	Células dendríticas (do inglês, dendritic cells)
DNA	Ácido Desoxirribonucléico (do inglês, Deoxyribonucleic Acid)
DSTs	Doenças Sexualmente Transmissíveis
RNA	Ácido Ribonucléico (do inglês, Ribonucleic Acid)
PMNs	Células polimorfonucleares
OMS	Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	Aspectos gerais relacionados à estrutura, genoma e ciclo replicativo do HIV..	12
1.2	Transmissão, prevenção e controle.....	18
1.3	Fases da infecção pelo HIV e sintomas.....	19
1.4	Patogênese da AIDS.....	20
1.5	Envelhecimento e AIDS.....	22
1.6	Imunossenescência.....	25
2	MATERIAIS E MÉTODOS	28
3	DISCUSSÃO	29
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
	REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

Como consequência dos avanços tecnológicos na medicina, novas formas de controle das doenças crônicas e degenerativas têm contribuído para o envelhecimento da população (EWERS; RIZZO; FILHO, 2008).

Esse fenômeno é uma consequência das quedas nas taxas de mortalidade e fecundidade. Acompanhando este envelhecimento populacional, estudos mostram que os idosos estão tendo uma vida sexual mais ativa em função: do advento de drogas que aperfeiçoam a *performance* sexual, da fabricação de próteses para homens com disfunção erétil e da reposição hormonal para as mulheres (MASCHIO et al., 2012). Como consequência desta vida sexual mais ativa, dados epidemiológicos (SÃO PAULO, 2012) têm mostrado um aumento na incidência de casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) na terceira idade.

Existe um estigma na sociedade de que o idoso é um ser sexualmente inativo, não sendo este vulnerável à infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Contudo, essa representação social é ultrapassada. Cabe ressaltar que a falta de conhecimento sobre a transmissão de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) pelos próprios idosos torna esse grupo vulnerável à doença. Ainda as condições relacionadas à infecção pelo HIV podem ser confundidas com condições fisiopatológicas relacionadas ao envelhecimento, por exemplo: fadiga, falta de ar, dor crônica, perda de peso, anorexia, alterações de memória, as quais podem dificultar o diagnóstico diferencial por parte dos profissionais de saúde. Portanto, este trabalho servirá como alerta aos profissionais de saúde, a respeito da crescente incidência da infecção pelo HIV em uma população vulnerável (idosos), a importância de um diagnóstico precoce, e conhecimento acerca dos aspectos relacionados à infecção pelo HIV em idosos, principalmente em função do envelhecimento fisiológico do sistema imune.

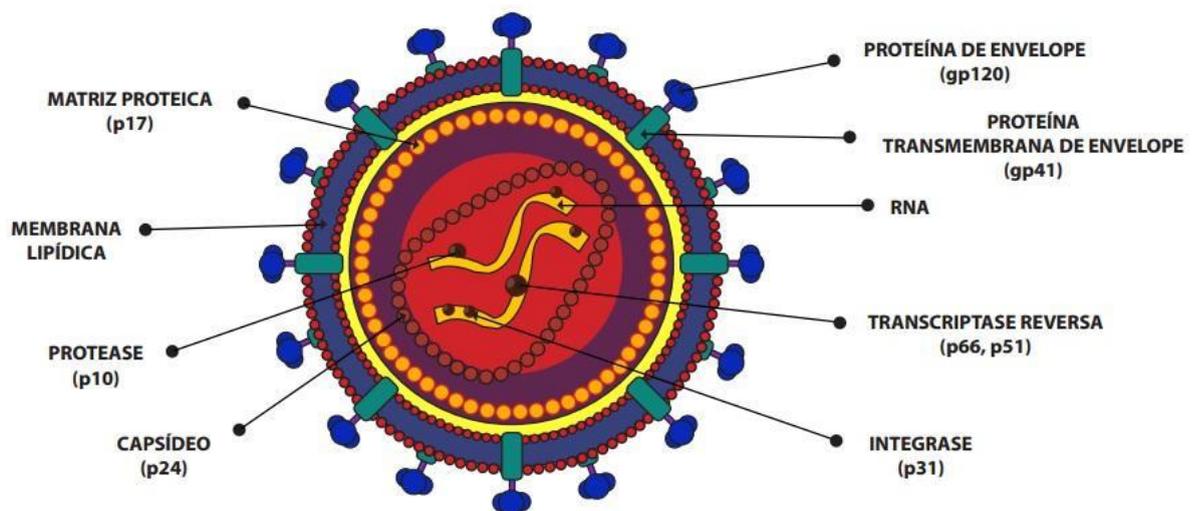
1.1 Aspectos gerais relacionados à estrutura, genoma e ciclo replicativo do HIV

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) pertence à família dos retrovírus humanos (vírus cujo ácido nucléico é uma molécula de RNA dupla fita e responsável pela codificação de DNA por meio da ação enzima transcriptase reversa). Existem dois tipos de HIV: HIV-1 e HIV- 2. O HIV-1 é o principal agente etiológico da AIDS

clássica. Já o HIV-2 difere em sua estrutura genômica e antigenicidade, induzindo uma forma de AIDS com progressão mais lenta. (LEVINSON & JAWETZ, 2005; ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2012).

Morfologicamente, o HIV apresenta-se em uma forma esférica, com aproximadamente 10^{-4} mm de diâmetro. No seu interior, há duas fitas idênticas de RNA que transportam sua informação genética, associadas a enzimas virais, envelopados em um núcleo de proteínas (p24), rodeado por uma matriz protéica (p17). Toda essa estrutura interna é ainda envolvida por um envelope lipídico maior constituído de numerosas espículas externas, com papel de destaque para as glicoproteínas gp120 externa e gp41 transmembrana (Figura 1) (LONGO et al, 2013; ENGELMAN & CHREPANOV, 2012).

Figura 1 - Estrutura do HIV-1



Fonte: BRASIL (2013)

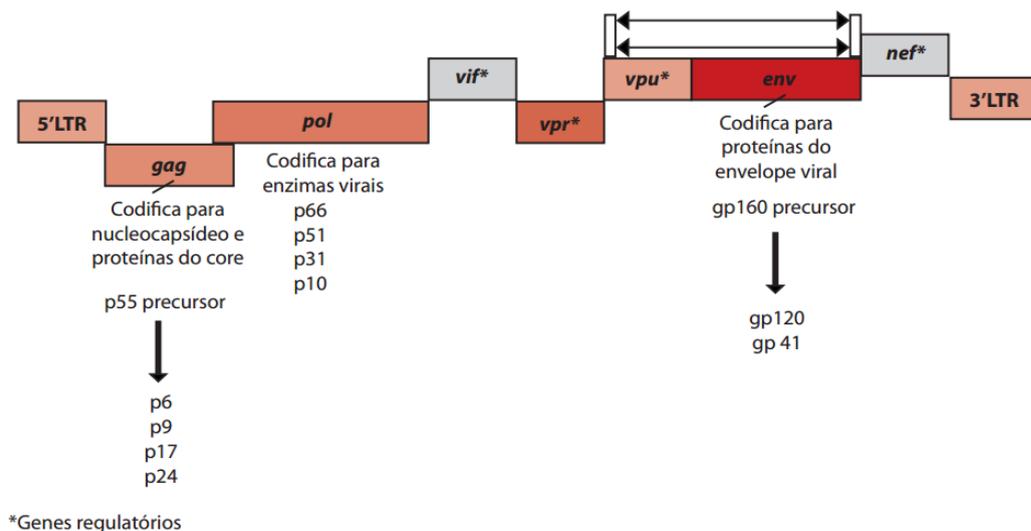
No que se refere ao genoma do HIV, este possui aproximadamente 9,2 kb de comprimento, com um arranjo básico característico das sequências de ácidos nucléicos de todos os retrovírus conhecidos (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2013).

Os principais genes do HIV codificam as proteínas estruturais do vírus (Figura 6). A sequência *gag* codifica as proteínas que formam o *core* do vírus (incluindo o antígeno p24); o *env* codifica as glicoproteínas gp120 e gp41 localizadas no

envelope, que são necessárias para a adsorção e infecção das células CD4+; o *pol* codifica a transcriptase reversa, integrase e protease viral, enzimas necessárias para a replicação viral (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2012)

Além desses típicos genes retrovírus, o HIV-1 também inclui seis outros genes reguladores, nomeadamente, os genes *tat*, *rev*, *vif*, *nef*, *vpr*, e o *vpu*. Eles atuam no controle da replicação viral e infectividade. O gene *tat* codifica a p14 que atuará na regulação da ativação da transcrição de genes provirais do HIV. O gene *rev* codifica a p19, responsável por carrear o RNA viral para a tradução no citoplasma. O gene *vif* codifica a p23, que atua estabilizando o DNA do HIV recém-sintetizado e facilitando o seu transporte para o interior do núcleo. O gene *nef* codifica a p27, que possui funções que inclui a modificação da célula hospedeira para estimular a replicação viral e torná-la menos vulnerável as respostas imunológicas do hospedeiro. O gene *vpr* que codifica a p15, auxilia na integração do DNA sintetizado no núcleo da célula do hospedeiro. O gene *vpu* codifica a p16, proteína responsável pela eficácia na montagem e no brotamento dos vírions. A principal diferença entre os genomas do HIV-1 e do HIV-2 reside no fato de que o HIV-2 não tem o gene *vpu* e possui um gene *vpx* ausente no HIV-1 (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2014; LONGO et al, 2013; BRASIL, 2012a).

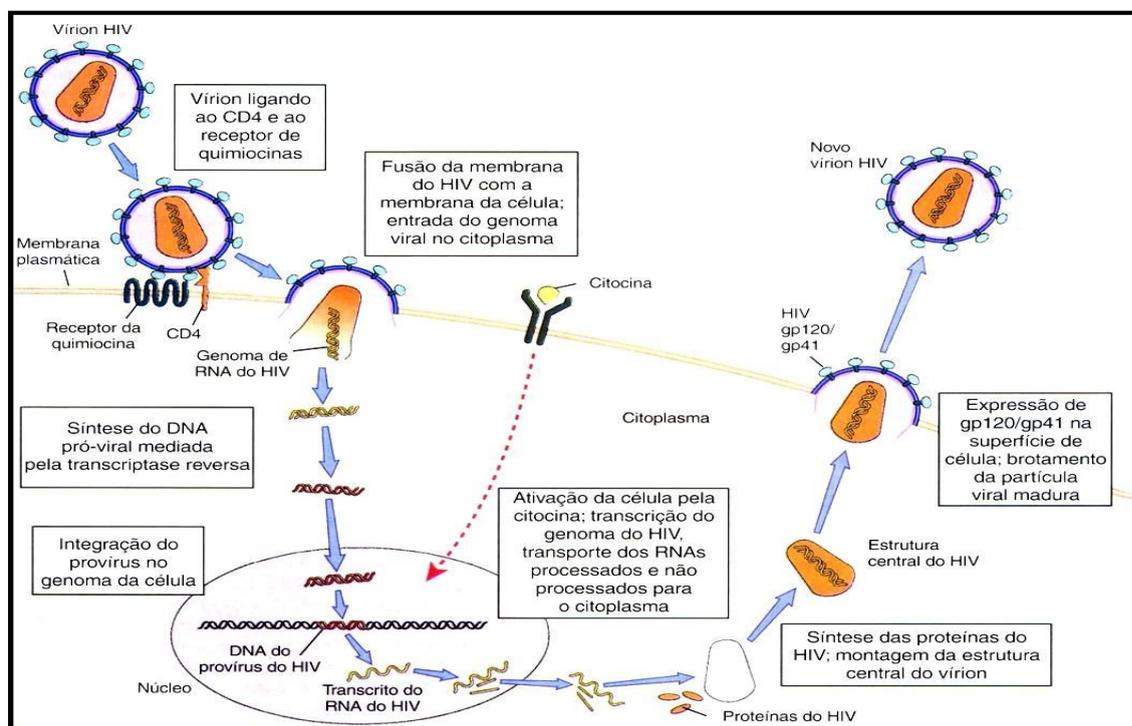
Figura 2 - O genoma do HIV-1. As localizações relativas dos principais genes no genoma do HIV-1 são indicadas, assim como as principais proteínas que cada gene codifica.



Fonte: BRASIL (2013)

Para um entendimento maior sobre o HIV, faz-se necessária a compreensão do seu ciclo de replicativo. Esse processo inicia-se com a interação entre a proteína gp120 do envelope viral e a molécula CD4 localizada na superfície da célula hospedeira. O HIV-1 infecta especificamente os linfócitos T, macrófagos e células dendríticas; pois essas células expressam o marcador CD4. Após a fixação da molécula gp120 à molécula CD4, a gp 120 sofre uma mudança de conformação, expondo a gp41 e permitindo a interação desta glicoproteína, com correceptores, o CCR5 e CXR4. Quando ocorre essa ligação, há uma indução de alterações da conformação da gp41, uma glicoproteína transmembrana, que resulta na exposição do peptídeo de fusão N-terminal altamente hidrofóbico da própria gp41. O peptídeo de fusão insere-se na membrana da célula T hospedeira, provocando uma desestabilização da membrana da célula T-alvo, o que permite a fusão (Figura 3) (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2014; DELVES, et al., 2013).

Figura 3 - Ciclo Replicativo do HIV



Fonte: ABBAS; LICHTMAN; PILLAI (2012)

Após a fusão, o conteúdo do capsídeo é liberado no citoplasma da célula hospedeira. Nesse momento, a enzima transcriptase reversa sintetiza duas fitas complementares de DNA viral (DNAC que é duplicado) a partir do RNA viral (um

processo característico dos retrovírus), ocorrendo a formação do complexo de pré-integração, que é transportado para o núcleo. Então, o complexo pré-integração é associado ao DNA da célula hospedeira pela ação da enzima integrase, passando a ser denominado como pró-vírus (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2013).

O DNA resultante da integração é transcrito em RNA mensageiro e este é encaminhado do núcleo celular ao citoplasma, onde acontece sua tradução na forma de poliproteínas que darão origem as proteínas do vírus. O RNA viral e as poliproteínas movem-se para a superfície da célula, onde são incorporados aos novos vírus que se lançam da membrana da célula. Quando a protease viral promove a clivagem dos polipeptídeos precursores *gag* e *gag-pol*, acontece a formação de partículas virais infecciosas, dando origem aos componentes estruturais e às enzimas virais (SANTOS et al., 2014).

O novo vírus é formado pela reunião de proteínas, das enzimas e do RNA genômico do HIV, o qual germina por meio das regiões especializadas conhecidas como balsas lipídicas da membrana da célula hospedeira, onde o core viral adquire seu envoltório externo. Vale salientar que cada fase do ciclo de replicação do HIV representa um alvo potencial para a intervenção terapêutica, como exemplifica o quadro 1 (LONGO et al, 2013).

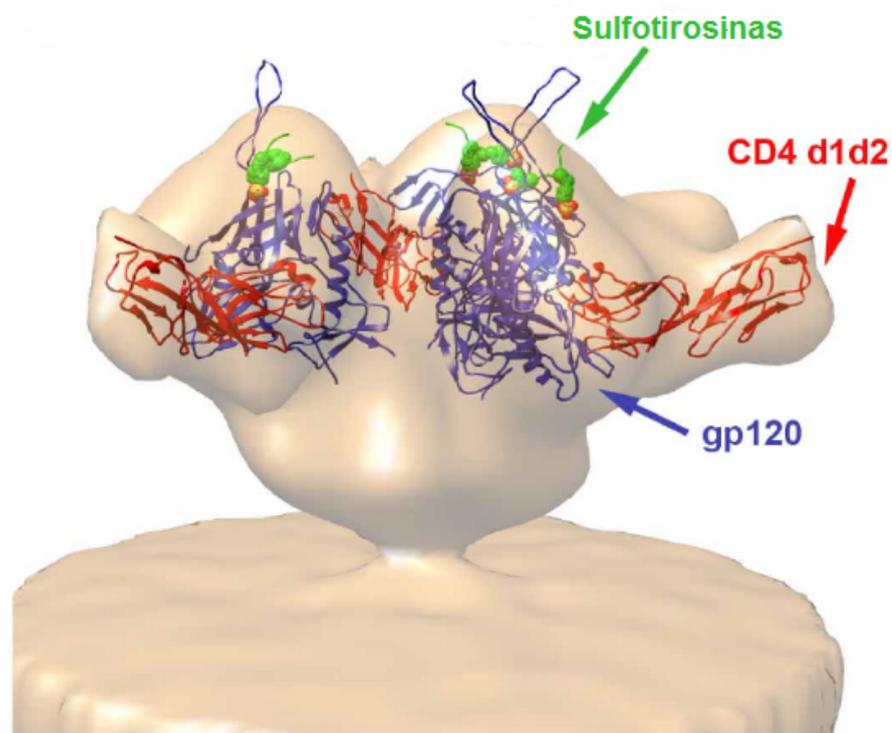
Quadro 1 - Alguns fármacos utilizados na abordagem terapêutica da AIDS e seus respectivos alvos no ciclo replicativo do HIV.

FÁRMACO	CLASSE	ALVO FARMACOLÓGICO
Zidovudina	Inibidores de Nucleosídeo/Nucleotídeo (INTR)	Transcriptase reversa
Nevirapina	Inibidores de Não Nucleosídeos (INNTR)	Transcriptase reversa
Enfuvirtida	Inibidores de fusão	gp41
Maraviroc	Antagonistas dos receptores de quimiocinas	CCR5
Raltegravir	Inibidores de integrase	Integrase

Fonte: BRITO (2011)

Além dos fármacos para o controle da infecção do vírus, nessas três décadas de descoberta do HIV, os pesquisadores vêm se debruçando na criação de vacinas contra o vírus. Recentemente, a revista *Nature* publicou um artigo sobre a eCD4-Ig (figura 4), uma nova molécula artificial que foi capaz de bloquear a infecção pelo vírus HIV em macacos, em até 40 semanas. A eCD4-Ig é uma fusão de CD4-Ig com um pequeno sulfopeptídeo, o CCR5-mimético, que bloqueia a área em que o vírus se fixa aos receptores, impedindo-o de penetrar na célula. Até o momento, os testes foram realizados em macacos *rhesus*, contudo os pesquisadores já pretendem fazer testes em humanos (FARZAN et al., 2015).

Figura 4 - Modelo da eCD4-Ig



Fonte: Adaptado de FARZAN et al., NATURE (2015)

1.2 Transmissão e prevenção

O vírus HIV pode estar presente no sangue, leite materno, esperma e secreções (OLIVEIRA, 2012). As principais vias de transmissão do HIV são:

a) Transmissão sexual

A principal forma de contágio no mundo é a relação sexual desprotegida. (CARNICER-PONT; VIVES; BARBARÁ, 2010). O vírus pode ser transmitido através do esperma e de secreções vaginais. Alguns processos infecciosos e inflamatórios favorecem a transmissão do HIV, a exemplo de doenças sexualmente transmissíveis (DST), como a sífilis e o herpes genital. As DST não ulcerativas, tais como: Gonorreia, infecção por clamídia, tricomoníase, ou outras infecções do trato genital inferior como, por exemplo, a vaginose bacteriana e candidíase, e processos inflamatórios, como vaginites químicas causadas por espermicidas e outras

substâncias. As cervicites, além do processo inflamatório adjacente, cursam quase que invariavelmente com a presença de ectopias, o que lhes confere solução de continuidade entre o ambiente vaginal e a circulação sanguínea, favorecendo a aquisição ou transmissão do HIV. As verrugas, igualmente, causam friabilidade da mucosa infectada, levando à formação de microfissuras, e, portanto, maior risco de aquisição ou transmissão do HIV. A prevenção baseia-se na informação e educação visando a prática do sexo seguro, pelo uso consistente de preservativos masculino e feminino nas relações sexuais (BRASIL, 2010).

b) Transmissão sanguínea

Em um ambiente clínico, a transfusão de sangue ou hemoderivados infectados são responsáveis por uma pequena parcela das infecções pelo HIV, tendo em vista que com o advento das triagens laboratoriais de rotina, a prevenção para esse tipo de transmissão ficou mais fácil.

Outra forma de transmissão sanguínea é por meio de agulhas compartilhadas por usuários de drogas intravenosas (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2012). Além da suscetibilidade à transmissão direta pela via sanguínea, os usuários ficam mais vulneráveis a transmissão sexual, pois o consumo de substâncias psicoativas faz com o uso de preservativos seja reduzido ou inexistente (BRASIL, 2006).

c) Transmissão vertical

Esse tipo de transmissão pode ocorrer por diversos mecanismos. Na gestação, pode acontecer a passagem do vírus pela placenta para a circulação fetal ou por células mononucleares maternas infectadas pelo HIV quando alcançam diretamente a circulação fetal ou via infecção de contato célula a célula no espaço intravilositário. Já no momento do trabalho de parto ou nascimento, o vírus pode ser transmitido, caso o sangue e secreções infectadas da mãe entrem em contato com fissuras nas barreiras de proteção da pele da criança, além de poder ocorrer ingestão de fluidos maternos contaminados; microtransfusões através da placenta durante o trabalho de parto e infecção viral ascendente (KAKEHASI et al., 2014).

Uma das principais estratégias para o controle a transmissão vertical é o uso de antirretrovirais pela mãe e seu concepto. Essa terapia visa diminuir os níveis do HIV no plasma materno, com o aumento da população de linfócitos T CD4+ e a ação

profilática direta no organismo da criança antes mesmo da exposição, visto que o medicamento atravessa também as barreiras placentárias. A ação do medicamento pode se dar também após a exposição, após o nascimento e com a amamentação (KAKEHASI et al.,2014).

1.3 Fases da infecção e sintomas

A infecção do HIV possui 3 fases clínicas: infecção aguda (de 0 a 12 semanas), fase assintomática ou de latência clínica (de 1 a 15 anos) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (BRASIL, 2010).

Na infecção aguda há uma intensa replicação viral e uma resposta imunológica específica com queda transitória, mas significativa, da contagem de linfócitos T CD4+ (BRASIL, 2012a). Nesse estágio a pessoa infectada pode ou não apresentar sintomas. Quando esses se apresentam, incluem: febre alta por um ou dois dias, suores, linfadenomegalia transitória. Pode ocorrer, ainda, esplenomegalia, fadiga, falta de apetite, depressão, úlceras na pele, boca e genitais, algumas vezes atingindo o esôfago, podendo causar intensa odinofagia. Em alguns casos, o indivíduo infectado pode desenvolver exantema após o início da febre, com duração de poucos dias. Esse exantema, frequentemente, afeta a face, pescoço e/ou tórax superior (BRASIL, 2008)

Na fase assintomática ou de latência clínica a replicação viral acontece em baixo nível, ocorrendo principalmente em tecido linfóide. O número de células TCD4+ diminui constantemente. Nessa fase, apenas algumas células relativamente infectadas liberam o HIV, embora muitos possam conter os vírus na forma latente. No estágio de latência são identificáveis poucos sintomas graves da doença, contudo com a diminuição da resposta imunológica o indivíduo fica suscetível ao aparecimento de infecções persistentes pela levedura *Candida albicans*, que pode aparecer na boca, na garganta ou na vagina. Podem aparecer também indicações do declínio da imunidade, como a Leucoplasia oral (manchas esbranquiçadas na mucosa oral), Herpes Zoster. (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida manifesta-se, geralmente, em 10 anos após a infecção. O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias definem bem esse estágio. Entre as infecções oportunistas destacam-se: pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (antigamente *P. carinii*), toxoplasmose do sistema nervoso

central, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus. As neoplasias mais comuns são: sarcoma de Kaposi, linfomas não-Hodgkin e o câncer de colo uterino em mulheres jovens. Nessa fase da infecção, é característico que a contagem de linfócitos TCD4+ esteja, na maioria das vezes, abaixo de 200 células/mm³ (BRASIL, 2008).

1.4 Patogênese da AIDS

O HIV penetra no organismo através de mucosas ou do sangue. Os tecidos da mucosa representam o maior reservatório de células T no corpo e o principal local de residência das células T de memória. A infecção aguda é caracterizada pela infecção e morte das células TCD4 + dessa região (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI 2012). A perda dessas células tem efeitos instabilizantes em outros componentes do sistema imune, conforme quadro 2.

Nas mucosas, as células dendríticas capturam o vírus, através de uma molécula própria, a DC-SIGN, que se liga na superfície do vírus. Sendo assim, o vírus é apresentado, por meio de contato direto, às células T CD4+/CCR5+ na própria mucosa ou nos linfonodos, para onde migram as células dendríticas com o vírus (BRASILEIRO FILHO, 2006). Dentro de poucos dias após a primeira exposição ao HIV, a replicação viral pode ser detectada nos linfonodos. Essa replicação leva a viremia, a qual permite que o vírus se dissemine por todo o corpo e infecte as células T auxiliares, macrófagos e células dendríticas nos tecidos linfóides periféricos (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2012). Nos macrófagos, acontece a replicação viral, no entanto eles são bem resistentes aos efeitos citopáticos do HIV, diferentemente dos linfócitos T CD4+. Assim, os macrófagos podem se tornar reservatórios de infecção, cuja produção permaneça protegida das defesas do hospedeiro. Na fase tardia, quando há um grande declínio na contagem de linfócitos T CD4 +, os macrófagos podem ser um importante local para a ocorrência de replicação viral contínua (ROBBINS & COTRAN, 2010). A infecção dos macrófagos implica na alteração de algumas de suas atividades: perdem parte de suas funções fagocíticas, aumentam a produção de citocinas pró e anti-inflamatórias, reduzem a quimiotaxia e os mecanismos de lise dos parasitos intracelulares (TAVARES; MARINHO, 2012).

Por volta de 21 a 28 dias após a exposição ao HIV, ocorre a formação de um pico de viremia devido à replicação viral ativa e a livre circulação do vírus na corrente sanguínea (BRASIL, 2013). Nesse período de viremia alta, o número de células T CD4+ diminui, porém recupera-se rapidamente, embora não volte aos níveis iniciais. Conforme a infecção do HIV vai se espalhando, o sistema imunológico adaptativo estabelece respostas imunológicas celulares e humorais. Estas respostas são evidenciadas pela soroconversão e pelo desenvolvimento de linfócitos T citotóxicos CD8+ específicos para o vírus. Estas respostas controlam parcialmente a infecção e a produção viral, contudo não é suficiente para impedir, em ausência de terapia, a depleção de linfócitos T CD4+ e o avanço para o desencadeamento da AIDS. (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2012; ROBBINS & COTRAN, 2010)

Quadro 2 – Principais Anormalidades da Função Imune na AIDS

<p>LINFOPENIA</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Predominantemente causada por perda seletiva do subconjunto de linfócitos T auxiliares CD4 +
<p>DIMINUIÇÃO DA FUNÇÃO DOS LINFÓCITOS T <i>IN VIVO</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Perda preferencial dos linfócitos T ativados e de memória ✓ Diminuição da hipersensibilidade do tipo tardio ✓ Suscetibilidade a infecções oportunistas ✓ Suscetibilidade a neoplasias
<p>ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO DOS LINFÓCITOS T <i>IN VITRO</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diminuição da resposta proliferativa a mitógenos, aloantígenos e antígenos solúveis ✓ Diminuição da citotoxicidade ✓ Diminuição da função auxiliar para a produção de anticorpo pelos linfócitos B ✓ Diminuição da produção de IL-2 e de IFN-γ
<p>ATIVAÇÃO DE LINFÓCITOS B POLICLONAIS</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hipergamaglobulinemia e imunocomplexos circulantes ✓ Incapacidade de montar resposta nova de anticorpos para novos antígenos ✓ Respostas insatisfatórias aos sinais normais de ativação dos linfócitos B <i>in vitro</i>
<p>ALTERAÇÃO DAS FUNÇÕES DOS MONÓCITOS OU MACRÓFAGOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diminuição da quimiotaxia e da fagocitose ✓ Diminuição da expressão da classe II do HLA ✓ Diminuição da capacidade de apresentar antígeno aos linfócitos T

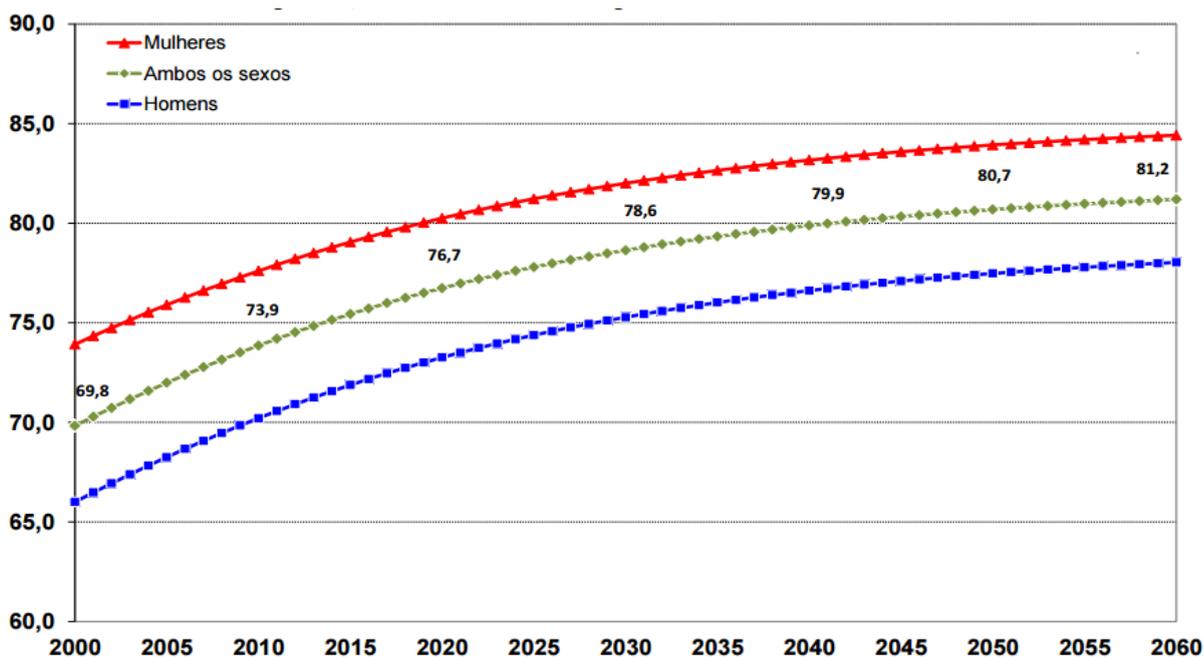
1.5 Envelhecimento e a AIDS

Para fins de parâmetros, a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2002), considera idosa a pessoa com 60 anos ou mais, em países em desenvolvimento e com 65 anos ou mais para os países desenvolvidos. Já o Estatuto do Idoso (Lei Nº 10.741, DE 1º DE OUTUBRO DE 2003) define idoso como pessoas com idade igual ou superior a 60 (sessenta anos).

O envelhecimento populacional é um fenômeno de grande relevância na esfera mundial. A conhecida pirâmide etária está em processo progressivo de inversão. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas - IBGE (2013) mostraram que a expectativa de vida aumentou de 69,8 anos em 2000 para 73,9 anos em 2010. Ainda, há projeções que em 2030 essa estimativa seja de 78,6 anos (Figura 5). Esses dados mostram que no Brasil, os idosos aparecem como sendo o grupo que mais cresce dentre todas as faixas etárias. Segundo a Pesquisa Nacional de Amostra por Domicílio (PNAD/2012), o Brasil já possui 24.800.000 idosos. Mynaio & Gualhano (2013) entendem esse evento como sendo o resultado da combinação de vários fatores como: “a queda da fecundidade, redução da mortalidade infantil, os avanços tecnológicos na medicina, a universalização dos cuidados na saúde, melhorias na educação, na renda e nas condições de vida”.

O processo de envelhecimento diz respeito a um conjunto de modificações fisiológicas, psicológicas e sociais no indivíduo que ocorrem com o passar dos anos. Em se tratando do campo biológico, o envelhecimento refere-se a uma involução que afeta todos os sistemas biológicos do corpo. No campo psíquico, a conquista da sabedoria e da compreensão do sentido da vida. Já no contexto social, essas mudanças são observadas quando as relações sociais tornam-se alteradas devido à diminuição da produtividade (MORAES, 2010; SANTOS, 2010).

Figura 5 - Esperança de vida ao nascer por sexo (projeções) - Brasil - 2000/2060.



Fonte: IBGE (2013)

Um outro aspecto importante é que os idosos estão tendo uma vida sexual mais ativa. Diversos fatores têm estimulado a vida sexual na terceira idade: a maior expectativa de vida saudável, incremento da vida social e, conseqüentemente, da vida sexual, em decorrência de novas drogas para a disfunção erétil, medicamentos que minimizam os efeitos da menopausa, lubrificantes vaginais, próteses, correção e prolongamento peniano, cirurgias plásticas estéticas, os exames preventivos de câncer de próstata, fazendo com que homens e mulheres frequentem mais os serviços de saúde. Além disso, a crescente difusão da prática de exercícios físicos (musculação, hidroginástica, yoga etc), turismo direcionados aos idosos tem incentivado a socialização, implicando no aumento da qualidade de vida desse grupo (BRASIL, 2007; SÃO PAULO, 2011).

Essa vida sexual ativa não vem sendo acompanhada pelo maior uso de preservativos e ações educativas voltadas para a terceira idade. Em se tratando do uso de preservativos, ainda existe um preconceito por parte dos homens mais velhos e uma reação emblemática das mulheres que por acharem que estão no período pós-menopausa, não correm o risco de engravidar, desconsiderando as DSTs. Outros acreditam que o preservativo interfere na sensação de prazer, na ereção, e existem aqueles que associam o uso de preservativo a infidelidade no relacionamento (REZENDE, 2009; DELMIRO, 2011). Todos esses aspectos fazem

com que os idosos fiquem mais expostos às DSTs (Doenças Sexualmente Transmissíveis).

Além do aspecto cultural, a adesão dos idosos a programas preventivos sobre educação sexual é um obstáculo a ser alcançado, visto que segundo Medeiros *et al*, (2008) a sexualidade é ainda um tema cheio de *tabus* para os idosos, o que traz como consequência a falta de orientação, para esta população, sobre a importância do uso de preservativos.

Em seus estudos Pereira & Borges (2010) identificaram que quase a metade dos idosos entrevistados relatou ter uma vida sexual ativa. Desses, a maioria não fazia uso de preservativos (67%). Em relação à transmissão do HIV, apesar de a maior parte dos indivíduos entrevistados possuírem o conhecimento sobre as formas de transmissão do vírus para o homem, 79,9% ainda acreditavam que o vírus era transmitido por picada de mosquito, 62,1% por compartilhamento de sabonetes e toalhas, 62,3% por compartilhamento de talheres, copos e pratos.

No Brasil, a taxa de incidência de casos da SIDA em pessoas com mais de 60 anos era de 10,0/100 mil habitantes no ano 2000 e 14,5/100 mil habitantes em 2010 (BRASIL, 2012b). Apesar de ter a menor taxa, quando comparada com outras faixas etárias, esse grupo não acompanha tendência de estabilização de casos novos nos últimos anos.

Nesse contexto, cabe salientar que a infecção pelo HIV é ainda mais agravante nos idosos, tendo em vista as mudanças na função imunológica decorrente do envelhecimento, conhecida como imunossenescência.

1.6 Imunossenescência

Com a o avançar da idade o sistema imunológico passa por um processo complexo, multifatorial conhecido como imunossenescência. Esse termo refere-se ao progressivo declínio da função imune associado à idade, o qual infere em um aumento da suscetibilidade dos indivíduos à doenças infecciosas, doenças autoimunes e câncer. Também é observado um dano tecidual devido à ativação do processo inflamatório sem a devida regulação, além de uma inapropriada resposta a imunógenos, que resulta em uma imunização inadequada desses indivíduos (EWERS *et al.*, 2008; DOCK e EFFROS, 2011). O processo de envelhecimento afeta

tanto a imunidade adaptativa quanto a inata, embora esta última pareça estar melhor preservada (AGONDI et al., 2012).

Os neutrófilos constituem a primeira linha de defesa do sistema imune contra infecções bacterianas e fúngicas, desenvolvendo mecanismos microbicidas que incluem a geração de espécies reativas do oxigênio e de nitrogênio, além da liberação de enzimas proteolíticas e peptídeos microbicidas dos grânulos citoplasmáticos presentes nestas células (SHAW et al., 2010)

Com o envelhecimento humano, etapas da resposta das células polimorfonucleares (PMNs) neutrofilicas são afetadas, incluindo as funções tradicionais de fagocitose e o surto oxidativo (produção de espécies reativas de oxigênio, após a estimulação do neutrófilo). Estas alterações além de resultar na redução da capacidade de eliminar bactérias e fungos, também inibem a interação entre PMNs e células que participam da resposta imune adaptativa, como os linfócitos T e B (WESSELS et al., 2010).

As células dendríticas (DCs) formam uma ponte essencial entre o sistema imune inato e o adaptativo. Elas são responsáveis pelo reconhecimento e processamento de peptídeos antigênicos, apresentando estes à célula T (MÜLLER; FULOP; PAWELEC, 2013). You et al. (2013), concluíram em seus estudos, *in vitro*, que a capacidade de as DCs induzirem a ativação de células T está comprometida em indivíduos idosos, tendo em vista que as células T de indivíduos mais velhos responderam fracamente à estimulação DC em comparação com as células T de jovens. Embora exista um comprometimento no processo de ativação, You et al. (2013), sugerem não haver influência sobre o processo de maturação de DCs em indivíduos idosos saudáveis.

Os macrófagos desempenham um papel importante na resposta imune. Eles são capazes não apenas de realizar fagocitose e destruir células estranhas, mas também atuam como células apresentadoras de antígenos (APCs). Semelhantemente as células dendríticas, os macrófagos formam uma ponte entre a imunidade inata e adaptativa (PLACKETT et al., 2004). A função fagocitária dos macrófagos é afetada pelo envelhecimento. Ainda que o número de monócitos no sangue periférico não se altere significativamente com a idade, tem sido observada nos seres humanos uma diminuição no número de precursores de macrófagos. Além disso, em indivíduos idosos, a capacidade fagocitária dos macrófagos diminui em

paralelo com redução da produção de citocinas derivadas dessas células, como o TNF- α e a IL-6 (PLOWDEN et al., 2004) .

As alterações propensas pela imunossenescência no sistema imunológico adaptativo são mais graves que as mudanças que ocorrem no sistema imune inato (WEISKOP; WEINBERG; GRUBECK-LOEBENSTEIN, 2009). O declínio da função imune adaptativa observado com o envelhecimento é, em grande parte, causado pela involução tímica e pelo *déficit* na produção de células T e B naíve na medula óssea. Essa disfunção promove uma mudança na composição de linfócitos levando ao acúmulo de células T de memória. (CHOU & EFFROS, 2013).

O ponto crítico da imunossenescência ocorre no timo – órgão responsável pelo processo de maturação de linfócitos T. A partir da puberdade, inicia-se o processo de involução tímica que se estende ao longo da vida, cessando em torno dos 60 anos. Malaguarnera et al. (2001), consideram esse evento como a principal alteração anatômico-histológica observada em indivíduos idosos. Essa condição tímica, embora não proporcione uma redução significativa no número total de linfócitos T no organismo, implica na diminuição na capacidade de resposta à novos antígenos e na alteração na proporção de células T de memória em relação ao número de células T virgens, estando estas últimas em menor proporção (AGONDI et al., 2012). Sendo assim, a involução tímica associada às contínuas exposições antigênicas ao longo da vida, provoca alterações no pool de células T, tornando a resposta T dependente cada vez mais específica, comprometendo como já explicitado, a capacidade dessas células de reconhecerem novos antígenos – o que implica no prejuízo da defesa do organismo à novas infecções (ANDRADE, 2012) .

Os linfócitos B atuam como mediadores da imunidade humoral. Ao reconhecer antígenos extracelulares, essas células diferenciam-se em plasmócitos e secretam anticorpos que vão atuar contra agentes patogênicos (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2012). As fases iniciais de desenvolvimento da célula B ocorrem na medula óssea a partir de células-tronco hematopoiéticas. Com a imunossenescência, há mudanças claras na produção de linfócitos B e repertório, e, como consequência disso e alterações nas células T, os idosos mostram imunidade humoral com defeito (BUFFA et al., 2012). O envelhecimento está associado com uma diminuição da produção de linfócitos B pela medula óssea e a acumulação de células B de memória com uma menor diversidade e afinidade de anticorpos. Há também um declínio das células B CD5 (CD19 + CD5 + clones B) que produzem

anticorpos de baixa afinidade, sem cooperação das células T (MONTROYA, 2009). Estas alterações diminuem a capacidade do corpo para montar as respostas de anticorpos protetores, deixando o idoso ainda mais suscetível às complicações de uma infecção.

Foi também descrito um aumento na produção das citocinas pró-inflamatórias IL-1, IL-6 e TNF- α . Esse aumento ocasiona em uma alteração no padrão de regulação destas citocinas, que podem estar envolvidas com os mecanismos desencadeadores de muitas das doenças típicas do processo de envelhecimento, como a aterosclerose, a demência e doenças auto-imunes. Sabe-se ainda que uma das causas do aumento da suscetibilidade dos idosos a infecções originadas por vírus e por bactérias extracelulares é a perda do equilíbrio entre as citocinas do padrão Th1 e Th2. Esses defeitos na regulação da resposta imune também podem levar a um aumento das doenças auto-imunes (EWERS; RIZZO; FILHO, 2008).

Diante do exposto, objetivo deste trabalho foi conhecer os aspectos da infecção pelo HIV em idosos em função do envelhecimento fisiológico do sistema imune nestes indivíduos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado através uma revisão bibliográfica. Esse tipo de pesquisa é desenvolvido “com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos” (GIL, 2002). Para Moreira (2008) revisar significa “olhar novamente, retomar os discursos de outros pesquisadores, mas não no sentido de visualizar somente, mas de criticar”.

Para o levantamento bibliográfico foram selecionados principalmente um material literário publicado nos últimos 5 anos, acessados em livros, artigos científicos, documentos, manuais disponíveis nas seguintes bases de dados eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Pubmed, Google Acadêmico; e acessando sites de órgãos oficiais.

A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores: *imunossenescência/immunosenescence*, *população idosa/AIDS*, *elderly population/AIDS*.

Foram encontrados 102 trabalhos (artigos, livros, documentos) no período de outubro de 2013 a fevereiro de 2015, foram utilizados 56 materiais, sendo o critério para seleção os que estavam disponíveis gratuitamente na base de dados, os disponíveis para leitura na íntegra e os que melhor se adequavam ao tema.

3 DISCUSSÃO

A população idosa vem crescendo francamente no Brasil, o que se deve ao aumento da expectativa de vida e a queda da mortalidade. Este envelhecimento populacional é acompanhado de um novo conceito sobre a população idosa. A ideia estereotipada de indivíduos “sem utilidade”, inativos, cedeu espaço para a concepção

de que os idosos, principalmente com qualidade de vida, são indivíduos socialmente produtivos e necessários para o desenvolvimento da sociedade.

Em se tratando da vida sexual desse grupo, tendo em vista os aspectos relacionados a melhorias na qualidade de vida e avanços da medicina e farmacologia, pode-se dizer que, atualmente, o idoso é um indivíduo sexualmente ativo e portanto exposto a Doenças Sexualmente Transmissíveis – DSTs, incluindo a AIDS.

Este público torna-se vulnerável pois faz parte de uma geração onde o uso de preservativo não era tão divulgado e estava associado a traição nas relações conjugais. Portanto, a exposição a agentes patogênicos responsáveis pelas DSTs é grande.

Dentre as DSTs, a AIDS é uma doença considerada um problema de saúde pública, cuja infecção de linfócitos TCD4+ pelo HIV, induz uma imunodeficiência adquirida e progressiva quando não se faz a terapia antirretroviral. Neste contexto, nos idosos as complicações oriundas da infecção pelo HIV se tornam ainda mais severas, principalmente tendo em vista o processo de imunossenescência característico dessa faixa etária, que faz com que o idoso se torne mais suscetível a contrair infecções.

Segundo Wessels e cols. (2010), o comprometimento do sistema fagocítico mononuclear poderia explicar falhas no desenvolvimento de uma imunidade inata eficaz. Para este autor, com o envelhecimento humano, etapas da resposta das células polimorfonucleares (PMNs) neutrofilicas são afetadas, incluindo as funções tradicionais de fagocitose e o surto oxidativo, além de cooperação celular com linfócitos deficientes. Tais eventos favoreceriam o crescimento de patógenos invasores em detrimento as defesas imunológicas, resultando em uma maior suscetibilidade a infecções e falhas na antibioticoterapia, especialmente para aqueles antibióticos com ação bacteriostática.

Apesar do HIV também infectar os macrófagos, estes são mais resistentes aos seus efeitos citopáticos do que os linfócitos TCD4 e por isso não há redução significativa na contagem dos macrófagos no sangue do idoso infectado. No entanto, o HIV diminui o processo de fagocitose e quimiotaxia (ROBBINS & COTRAN, 2010). Sendo assim, infere-se que já que o indivíduo devido ao processo de imunossenescência apresenta uma diminuição no número de precursores de

macrófagos, com a infecção pelo HIV há uma diminuição qualitativa na sua resposta imunológica de defesa celular deixando-o mais vulnerável a infecções oportunistas.

Talvez a maior implicação direta do HIV para o sistema imunológico é a redução da contagem de células TCD4+, tidas como células reguladoras da resposta imune celular e humoral. Este processo ainda é agravado com a progressiva involução tímica, resultando em uma menor produção de células T virgens e diminuição da produção de IL-2, um potente ativador de linfócitos T. Essa disfunção promove uma mudança na composição de linfócitos levando ao acúmulo de células T de memória e não responsividade a novos determinantes antigênicos (CHOU & EFFROS, 2013), o que acarreta em uma falha na defesa contra novos patógenos.

Além de uma disfunção no processo de ontogenia de células T, o envelhecimento está associado com uma diminuição da produção de linfócitos B pela medula óssea e a acumulação de células B de memória com uma menor diversidade e afinidade de anticorpos. Embora a resposta imune humoral não seja neutralizadora na infecção pelo HIV, anticorpos são moléculas importantes no combate a infecções, uma menor concentração sérica destas proteínas certamente terá como consequência uma imunodeficiência, neste caso, fisiológica, a qual associada a infecção pelo HIV torna o idoso extremamente vulnerável e suscetível a infecções oportunistas.

Um fato preocupante neste cenário (idosos infectados pelo HIV) é que o diagnóstico do HIV/AIDS em idosos tende a ocorrer tardiamente, considerando-se que os sinais e sintomas da infecção pelo vírus podem ser confundidos com manifestações clínicas características da própria idade. Associado a esse fator, o pré-conceito do próprio profissional de saúde, também pode dificultar o diagnóstico, visto que estes profissionais consideram que o idoso não é suscetível à infecção pelo HIV, pois consideram essa população sexualmente inativa.

Sendo assim, é imprescindível que o Ministério da Saúde promova cursos de atualização aos profissionais de saúde que lidam com esta doença, para que temas como o envelhecimento saudável, imunossenescência, infecção pelo HIV em idosos, façam parte de programas de prevenção às DSTs voltados para idosos. Por outro lado, os idosos também precisam compreender que atualmente estamos diante de uma doença que não tem cura, a AIDS, e que uma das formas eficazes de prevenção é o uso de preservativos.

A prescrição de medicamentos que potencializam a vida sexual do idoso deveria vir acompanhada de uma orientação sobre formas de contágio de doenças sexualmente transmissíveis e como prevení-las. Métodos simples de prevenção, como campanhas publicitárias divulgadas em meios de comunicação, distribuição de folhetos explicativos em postos de saúde, orientação de agentes comunitários de saúde para uma abordagem direta sobre sexo na terceira idade, programas de prevenção em DSTs voltados para idosos, peças teatrais sobre o tema, poderiam auxiliar no controle do crescente número de idosos que contrai o HIV.

Viver é envelhecer, nada mais. Não se pode freiar o processo de imunosenescência, não se pode freiar o envelhecimento, mas segundo Augusto Cury: *“Se o tempo envelhecer o seu corpo, mas não envelhecer a sua emoção, você será sempre feliz”*. Ainda, saber entender as limitações que cercam o envelhecer e ter consciência, em relação ao sistema imune, que cuidados são necessários para a manutenção da saúde, é o primeiro passo para envelhecer com qualidade de vida. Diante disso, o fundamental é inserir o idoso na sociedade, dando qualidade de vida e informação a esta população, teoricamente, vulnerável.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O envelhecimento da população é uma realidade no Brasil, caracterizado por uma população ativa sexualmente e exposta a DSTs.
- A imunossenescência é um fator de risco para o desenvolvimento da AIDS.
- Maior atenção por partes dos profissionais de saúde e da própria população idosa a respeito da crescente incidência da infecção pelo HIV merece ser dada,

estimulando cuidados especiais na atenção básica voltados a essa população, como:

a) Campanhas de prevenção ao HIV/AIDS, considerando as peculiaridades dessa população;

b) Formação continuada de profissionais de saúde responsáveis pelo atendimento aos idosos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, K.A.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. **Imunologia Básica: Funções e Distúrbios do Sistema Imunológico**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

_____. **Imunologia Básica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

_____. *Imunologia Celular e Molecular*. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

ABERG, J.A. Aging, inflammation and HIV infection. **Topics in antiviral medicine**, v. 20, n. 3, p. 101-105, ago./ set. 2012.

AGONDI, R.C. et al. Imunossenescência. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 35, n. 5, p. 169-173, set. 2012.

ANDRADE, R.M. **A imunologia da infecção pelo HIV em pacientes com idade avançada: caracterização fenotípica e funcional da resposta imune mediada**. 2012. 94 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012

AW, D.; SILVA, A.B.; PALMER, D.B. Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. **Immunology**, v.120, n. 4, p. 435–46, fev. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 56p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para a prática de atividades físicas para pessoas vivendo com HIV e AIDS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Boletim Epidemiológico Aids/DST**. Brasília, 2012b.

_____. Ministério da Saúde. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso**. 8 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Envelhecimento e saúde da pessoa idosa**, Brasília; 2007, Brasília, 2007.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Caderno de Atenção Básica – HIV/Aids, hepatites e outras DST**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

_____. Lei nº 10.741, de 01 de outubro de 2003. **Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências**. Brasília, 2003. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm>. Acesso em: 30 de junho de 2014

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo: Patologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 1472 p.

BRITO, M.A. Fármacos recentes usados pra o tratamento da infecção pelo HIV-1: enfurvitida, maraviroc, raltegravir e etravirina. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 2, p. 159-168, abr., 2011.

BUFFA, S. et al. A novel B cell population revealed by a CD38/CD24 gating strategy: CD38-CD24- B cells in centenarian offspring and elderly people. **American Aging Association**, v.35, p. 2009-2024, out. 2013.

CARNICER-PONT, D.; VIVES, N.Y.; BARBARÁ, J. Epidemiología de la Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Retraso en el Diagnóstico. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v.29, n.2, fev. 2010.

CHOU, J.P.; EFFROS, R.B. T Cell Replicative Senescence in Human Aging. **Current Pharmaceutical Design**, v.19, n.10, p. 1680-1698, 2013.

DELVES, P.J. et al. **Fundamentos de Imunologia**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

DOCK, J.N.; EFFROS, R.B. Role of CD8 T Cell Replicative Senescence in Human Aging and in HIV-mediated Immunosenescence. **Aging and Disease**, v.2, n.5, out., 2011.

ENGELMAN, A; CHEREPANOV, P. **The structural biology oh HIV-1: mechanistic and therapeutic insights Nature Reviews Microbiology**, v. 10, n.4, p. 279-290, mar., 2012.

EWERS, A.T.; RIZZO L.V.; FILHO, J.K. Imunologia e envelhecimento. **J. Einstein**, São Paulo, v.6, n.1, p.13-18, 2008.

FARZAN, M. et al. AAV-expressed eCD4-Ig provides durable protection from multiple SHIV challenges. **Nature**, p. 87-91, fev., 2015

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTÁTICAS - IBGE. **Atlas do Censo Demográfico 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2013. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/d_detalhes.php?id=264529>. Acesso em: 21 nov. 2014

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTÁTICAS - IBGE. **Projeção da População do Brasil por sexo e idade para o período de 2000/2060 e Projeção da População das Unidades de Federação por sexo e idade para o período de 2000/2030**. Brasília: IBGE, 2013. 21p. Disponível em: <http://ftp.ibge.gov.br/Projecao_da_Populacao/Projecao_da_Populacao_2013/nota_metodologica_2013.pdf>. Acesso em: 10 set. 2013

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTÁTICAS - IBGE. **Pesquisa Nacional de Amostra por Domicílio (PNAD) 2012**. Rio de Janeiro: IBGE, 2012. Disponível em:< ftp://ftp.ibge.gov.br/Trabalho_e_Rendimento/Pesquisa_Nacional_por_Amostra_e_Domicilios_anual/2012/Volume_Brasil/pnad_brasil_2012.pdf>. Acesso em: 10 set. 2013

GIL, A.C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

KAKEHASI, F.M. et al., Vírus da imunodeficiência humana adquirida/HIV no período neonatal. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.24, n.2, p. 241-24, jun., 2014.

MALAGUARNERA, L. et al. Immunosenescence: a review. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, Amsterdam, v. 32, n. 1, p.1-14, fev., 2001.

MASCHIO, M.B.M. et al. Sexualidade na terceira idade: medidas de prevenção para doenças sexualmente transmissíveis e AIDS. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 32, n. 3, p.583-589, set., 2011.

MEDEIROS, K.C.S. et al. Avaliação do nível de informação em relação à Aids/HIV por idosos assistidos no Programa de Saúde da Família. **Geriatrics & Gerontologia**, Rio de Janeiro, v.2, n.2, p. 53-58, 2008.

MINAYO, M.C.S.; GALHANO, L. Envelhecimento bônus demográfico e desafio para o setor saúde. **Ciência. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.18, n.12, dez., 2013.

MORAES, E.N. et al. Características biológicas e psicológicas do envelhecimento. **Revista de Medicina Minas Gerais**, Minas Gerais, v. 20, n.1, p.67 – 73, fev., 2010.

MOREIRA, W. Revisão de Literatura e Desenvolvimento Científico: conceitos e estratégias para confecção. **Janus**, Lorena, vo.1, n.1, 2004.

MONTOYA-ORTIZ, G. Immunosenescence, Aging, and Systemic Lupus Erythematosus. **Autoimmune Diseases**, New York, v.2013, 2013

MÜLLER, L.; FULOP, T.; PAWELEC, G. I. Immunosenescence in vertebrates and invertebrates. **Immunity & Ageing**, London, v.10, n.12, abr., 2012.

LEVINSON, W.; JAWETZ, E. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

LONGO, L. et al. **Medicina Interna de Harrison**. 18. ed. Porto Alegre: Mc Graw Hill, 2013.

PEREIRA, G.S.; BORGES, C.I. Conhecimento sobre HIV/AIDS de participantes de um grupo de idosos, em Anápolis-Goiás. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 720-725, dez., 2010.

PLACKETT, T.P. et al. Aging and innate immune cells. **J Leukoc Biol**, New York, v.76, p. 291–299, ago., 2004.

PLOWDEN, J. et al. Innate immunity in aging: impact on macrophage function. **Aging Cell**, Oxford, v. 3, p. 161–167, mai., 2004.

ROBBINS & COTRAN. **Patologia: Bases patológicas das doenças**. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1458 p.

REZENDE, M.C.M.; LIMA, T.J.P.; REZENDE, M.H.V. AIDS na terceira idade: determinantes biopsicossociais. **Estudos**, Goiânia, v. 36, n.1/2, p. 235-252, jan./fev., 2009.

RICKABAUGH, T.M.; JAMIESON, B.D. A Challenge for the Future: Aging and HIV Infection. **Immunologic Research**, Basel, v. 48, n. 1-3, p.59–71, dez., 2010.

SANTOS, M.L.A. et al. Integrase: Um alvo terapêutico importante no Combate à Infecção HIV/AIDS. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n.4, p. 937-954, mar., 2014

SANTOS, S.S.C. Concepções teórico-filosóficas sobre envelhecimento, velhice, idoso e enfermagem gerontogeriatrica. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n.10, p.1035-1039, nov./dez., 2010.

SÃO PAULO. Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids. Coordenadoria de Controle de Doenças. **Documento de diretrizes para prevenção das DST/Aids em idosos**. BEPA: São Paulo, v. 8, n.92, 2011.

SHAW, A.C. et al. Aging of the innate immune system. **Current Opinion in Immunology**, v. 22, p. 507–513, 2010.

TAVARES, W.; MARINHO, L.A.C. **Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

TORTORA, G.J; FUNKE, B.R; CASE, C.L. **Microbiologia**. 10ª ed. Porto Alegre :Artmed, 2012.

WEISKOP, D.; WEINBERG, B.; GRUBECK-LOEBENSTEIN, B.The aging of the immune system. **Jornal Compilation**, v. 22, n.4, p. 1041–1050, 2009.

WESSELS, L. et al. Immunosenescence of polymorphonuclear neutrophils. **The Scientific World Journal**, v.10, p.145–160, 2010.

OMS (2002). **Active Ageing – A Policy Framework. A Contribution of the World Health Organization to the second United Nations World Assembly on Aging**. Madrid, abr. 2002.

YOU, J. et al. Ageing impairs the T cell response to dendritic cells. **Immunobiology**, v. 218, n.8, p.1077-1084, ago., 2013.